

国家纳米中心在“体内自组装”多肽药物领域取得系列进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/4934.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

国家纳米中心在“体内自组装”多肽药物领域取得系列进展。随着纳米生物技术和纳米医药的发展，生物活性分子体内原位构筑超分子组装体的概念越来越受人们的重视。实现对聚合物的可控组装调控，对改进材料在体内的生物效应和安全性，具有重大意义。但是，由于生物医用材料在体内的生物过程极其复杂，如何实现聚合物在病生理条件下的组装调控，是医用高分子领域极具挑战性的科学问题。而对这些化学材料基础问题的深入研究，对于阐明聚合物材料在体内的吸收、分布、转运和代谢过程至关重要。中国科学院国家纳米科学中心王浩课题组一直致力于发展体内原位自组装的新型生物纳米材料，对其在生命体的组装过程和机制进行了系统研究，并探索了其在肿瘤成像和治疗方面的应用(Adv. Mater. 2015, 27, 6125; Nat. Commun. 2017, 8, 1276; Adv. Mater. 2018, 30, 1804971; Adv. Mater. 2019, 31, 1807175)。

如何实现纳米药物在肿瘤部位的深层渗透及有效富集，是目前肿瘤治疗中亟待解决的关键科学问题之一。研究员王浩和乔增莹发展了温度敏感型的多肽聚合物，其在血液循环中为单分子状态，由于较小的尺寸可以深层渗透到肿瘤内部；利用温敏聚合物与光热分子的结合，在近红外照射下实现了多肽聚合物在肿瘤部位的原位自组装，有效提升了纳米药物在肿瘤部位的渗透深度及富集效率(Nano Lett. 2018, 18, 6577-6584)。由于肿瘤微环境呈微酸性，进一步设计合成了弱酸条件下可发生自组装的多肽聚合物，利用肿瘤微环境pH来调控其在体内的自组装行为。pH响应型的多肽聚合物能够以单链的形式渗透到实体肿瘤的深层部位，并且在肿瘤微环境弱酸的刺激下发生聚集，恢复材料较高的入胞能力，从而实现对实体肿瘤内部细胞的高效杀伤(Angew. Chem. Int. Ed. 2019, 58, 4632-4637)。

生物体内的组装行为是一个非常复杂的过程，人们面临的一项巨大挑战是如何通过设计分子单元精准调控其体内的组装进程，从而提升药用功能。王浩、乔增莹和程冬炳利用体内重组装的调控策略，实现了纳米药物在肿瘤部位的有效富集。连接抗癌药物的纳米粒子在肿瘤部位重组装形成初级纳米纤维，其可起到“晶种”的作用，进一步促进纳米粒子的形态转变，使纳米纤维的增长速度明显加快，从而实现抗癌药物在肿瘤部位的加速积累，为提升药物在肿瘤部位的富集提供了新策略(J. Am. Chem. Soc. 2019, 141, 4406-4411)。在重组装调控的基础上，进一步发展了ROS刺激响应型的多肽聚合物，其在线粒体可以定位组装形成纳米纤维。在形态转变的过程中，治疗性肽可以通过多位点与线粒体膜发生相互作用，极大地增强了对线粒体膜的破坏作用，从而有效提升肿瘤治疗效果(J. Am. Chem. Soc. 2019, DOI: 10.1021/jacs.1028b07727, 封面文章)。该系列特色工作受到广泛关注，并受邀撰写综述(Acc. Chem. Res. 2019, 52, 367-378)。

该系列研究得到国家自然科学基金委和中科院国际合作、交叉团队项目等的支持。

国家纳米中心在“体内自组装”多肽药物领域取得系列进展

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发